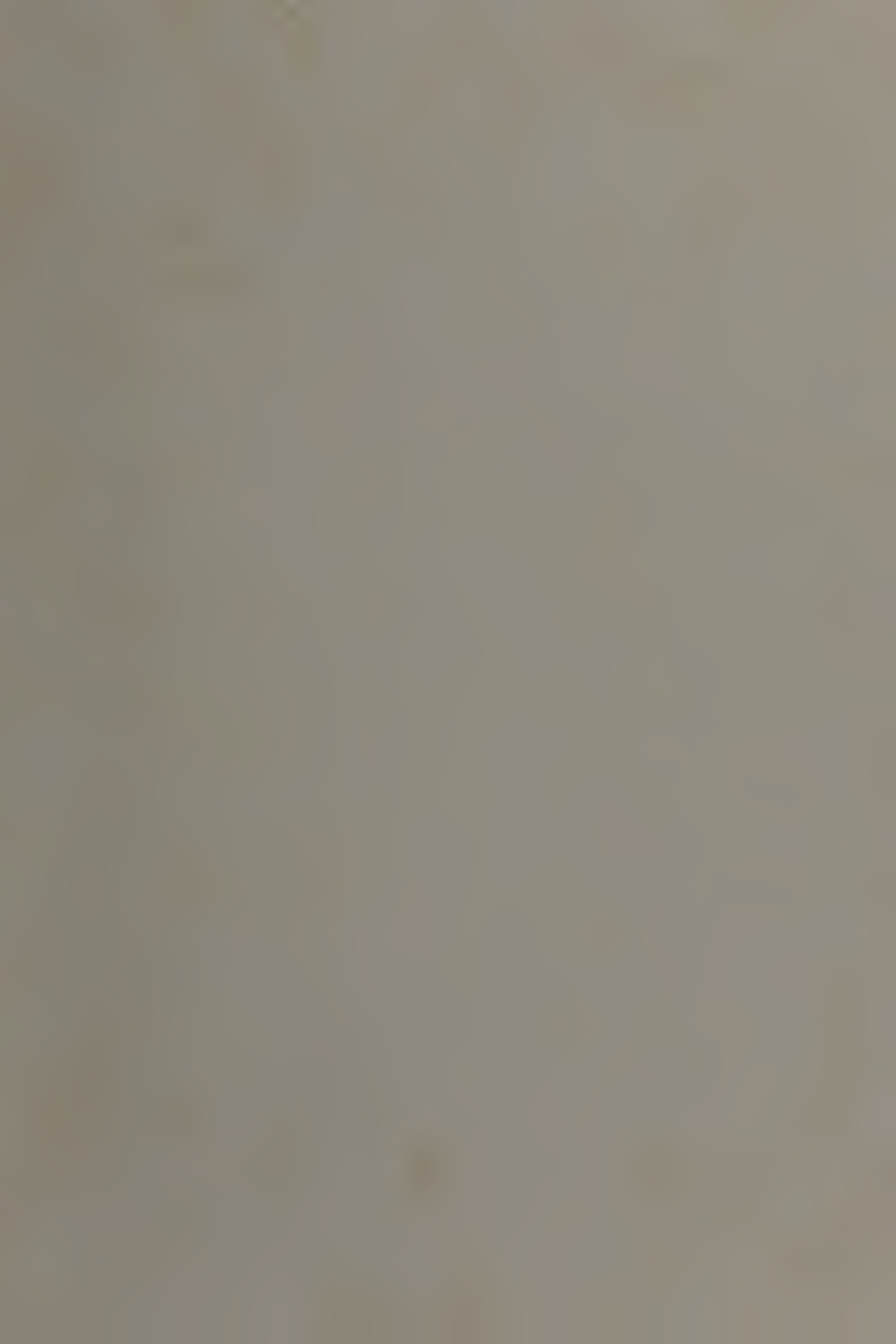




Ueber die

Ursachen und Erscheinungen der Uraemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medizinischen Fakultät der Rhein. Friedr.-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen verteidigt

im Juli 1892

von

Adolf Zahren

aus Köln.

BONN 1892.

Druck von J. F. Carthaus.

Seinem teuren Vater

und dem Andenken

seiner unvergesslichen Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Mit Uraemie bezeichnet man die störende Anhäufung von Stoffen im Blute, welche unter normalen Verhältnissen durch den Harn ausgeschieden werden. Man nimmt an, dass der Symptomencomplex zustande kommt, wenn ein Missverhältnis besteht zwischen Bildung und Ausscheidung der Harnbestandteile d. h. wenn der Harn die harnfähigen Stoffe aus dem Blnte gar nieht oder nur unvollkommen ausseheidet, und es somit zur Retention dieser Stoffe kommt. Am häufigsten tritt dies ein, wenn anatomische Veränderungen in den Nieren ihre Funktion stören und deshalb beobaehten wir Uraemie hauptsächlieh als Begleit- und Folgeerscheinung des chronischen und des akuten Morbus Brightii.

Es liegt indes sehon in unserer obigen Definition, dass nieht Nierenerkrankungen allein für die Entstehung von Uraemie die Ursache abgeben, dass vielmehr die letztere herbeigeführt werden kann durch alle diejenigen Affeetionen, die zu einer bedeutendern und länger dauernden Harnstauung innerhalb der Harnwege führen. So ist ausser bei allen Formen des Morbus Brightii Uraemie beobachtet worden bei:

Nierenerkrankungen infolge von Cholera und von Sehwangerschaft; ferner bei Hydronephrose, Cystenniere, Pyelonephritis,

Nephrolithiasis, bei Verschluss der Ureteren durch Steine, bei Compression durch den schwangeren Uterus oder durch Tumoren. Ferner bei Lähmung der Blase, Krebs der Blase, des Uterus oder des Mastdarmes, bei hochgradiger Hypertrophie der Prostata und bei Harnröhrenstrictur.

Mit Rücksicht auf den verschiedenen anatomischen Sitz aller dieser Affektionen hat v. Jaksch[1]) eine renale, ureterale, vesicale und urethrale Uraemie unterschieden. Bei unserer Darlegung über die Ursachen und Erscheinungen der Uraemie sollen uns die Beobachtungen und Forschungen, die man über die renale Form gemacht hat, leiten und zwar lediglich deshalb, weil reine Formen von vesicaler und urethraler Uraemie selten beobachtet werden, weil bei Prozessen, die eine Harnretention in diesen Organen herbeiführen, das Bild meist compliciert und getrübt ist durch schwere anatomische Veränderungen (Entzündung, Eiterung) und deren Folgezustände, so dass im einzelnen Falle schwer zu entscheiden ist, welche Symptome auf die Rechnung der Uraemie kommen und welche der Sepsis oder der noch zu erwähnenden Ammoniaemie zuzuschreiben sind.

Die Ammoniaemie haben die Franzosen, namentlich Sée, versucht von der Uraemie streng zu trennen und auch Oppolzer[2]), Jaksch[3]) und Riegel[4]) haben diesen Unterschied gemacht, indem sie übereinstimmend die Behauptung aufstellten: Die Ammoniaemie ist eine akut oder chronisch verlaufende Bluterkrankung, die durch Aufnahme von kohlensaurem Ammoniak ins Blut entsteht, während die Uraemie, die gleichfalls eine

---

1) Eulenburgs Real-Encyclopädie Bd. XXII 1890.

2) Wiener Medizinalhalle Jahrg. 1860.

3) Prager Vierteljahrsschrift 1860.

4) Medicin. Wochenschrift 1861.

akut oder chronisch verlaufende Bluterkrankung ist, durch Anhäufung des Harnstoffs entsteht. Die Symptome beider Erkrankungen waren von den genannten Forschern genau gegen einander abgegrenzt worden.

Gleichwohl wird der Unterschied zwischen Ammoniaemie und Uraemie in der Praxis nicht durchgeführt, weil das eigentliche Wesen beider Affektionen zu wenig aufgeklärt ist.

Um die letzte Ursache der bei der Uraemie in Erscheinung tretenden Symptome zu ergründen, d. h. die in Frage kommende Materia peccans zu bestimmen, haben sich seit einem halben Jahrhundert bedeutende Forscher bemüht.

Die wichtigsten Hypothesen über unsern Gegenstand dürften folgende sein:

1. Die geistreiche Hypothese von Frerichs, die das aus dem retinirten Harnstoffe durch ein eigenes Ferment entstandene kohlensaure Ammoniak als Materia peccans bezeichnet.

2. Die Theorie Traube's, die den Symptomencomplex der Uraemie entstehen lässt durch akut auftretendes Hirnoedem mit nachfolgender Hirnanaemie.

3. Schottin[1]) sucht in dem allgemeinen und besonders im Muskel gestörten Stoffwechsel die Erklärung für die Uraemie und versucht zu beweisen, dass Stoffe der regressiven Metamorphose sich im Blute anhäufen, bevor sie in Harnstoff verwandelt werden. Nach Schottin bilden die Extractivstoffe einen Hauptbestandteil des uraemischen Harnes und der uraemischen Transsudate.

4. Die Feltz' und Ritter'sche Theorie, nach der die Retention der im Harn enthaltenen Kalisalze, mit denen die Gewebe übersättigt werden, die Symptome hervorbringen.

[1]) Archiv der Heilkunde 1853.

Eine ganz besondere Theorie ist die von Cuffer, der glaubt, dass die Uraemie zu erklären sei durch morphologische Veränderungen der Blutkörperchen.

Die übrigen Hypothesen, die im Laufe der Zeit über unsern Gegenstand aufgestellt worden sind, übergehe ich, da sie mehr als die oben genannten nur historisches Interesse beanspruchen dürften. Keine Hypothese erklärt bis heute das Wesen der Uraemie, und wenn auch zugegeben werden muss, dass die eine oder andere unserer Theorien, insbesondere die Frerichs'sche und Traube'sche wohlgeeignet ist, eine Anzahl von Fällen zu erklären, so geraten dieselben Theorien doch in vielen anderen Fällen in Widerspruch mit der pathologischen Forschung und der klinischen Erfahrung.

Wir sind also zur Zeit nicht imstande, einen bestimmten Stoff als Materia peccans der Uraemie zu bezeichnen.

Alle Experimente und klinischen Forschungen über unsern Gegenstand, die übrigens ihre Bedeutung und ihren wissenschaftlichen Werth dauernd behalten, haben es nur in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass die zurückgehaltenen Harnbestandteile überhaupt, jedenfalls aber eine grössere Anzahl im Urin enthaltener Stoffe und nicht ein einzelner Harnbestandteil, die Uraemie erzeugen.

Wenden wir uns nun zu den Erscheinungen, welche die Uraemie macht.

Dieselben sind so zahlreich und mannigfaltig, dass es im einzelnen Falle schwer hält, einen vorliegenden Symptomencomplex als Uraemie zu erkennen.

Zur Stellung der Diagnose wird man daher immer die Aetiologie berücksichtigen müssen und namentlich den Harn auf Eiweiss untersuchen.

Versäumt man dieses, so können Verwechselungen vorkommen mit folgenden Zuständen: Abdominaltyphus, Cholera, Gehirnblutung, Epilepsie oder einer akuten Vergiftung (Opium, Belladonna, Alkohol, Blei), ferner mit Meningitis, Delirium tremens, Tetanus, Trismus, Manie, Coma diabeticum, Asthma bronchiale, Gastritis, Enteritis.

Man hat eine akute und chronische Form der Uraemie unterschieden. Die akute Form umfasst die schweren Erscheinungen, die in voller Entwickelung mehr oder minder plötzlich auftreten. Eine solche Uraemie ist am meisten charakterisiert durch den uraemischen Krampfanfall oder die uraemische Eclampsie. So hat wohl jedes grössere Krankenhaus Fälle zu verzeichnen, wo Personen, die niemals krank gewesen sein wollten, eingebracht wurden, nachdem sie auf der Strasse plötzlich hingestürzt und in uraemische Krämpfe verfallen waren. Oft ist der Zustand eines so von akuter Uraemie Befallenen entsetzlich anzusehen. Es wird diese akute Form beobachtet bei akuter Nephritis, noch häufiger aber bei plötzlichem mechanischem Verschluss der Harnwege und sind hier jene uraemischen Anfälle zu nennen, welche durch Compression seitens des schwangeren Uterus herbeigeführt werden.

Die andere Form der Uraemie ist die chronische; diese beschleicht, wie Frerichs treffend sagt, ihr Opfer allmählich, unvermerkt und tötet es fast jedesmal.

Unter den nervösen Symptomen bei Uraemie erwähnen wir zunächst den Kopfschmerz, der in vielen Fällen vorhanden ist und sich durch seine Hartnäckigkeit, seine lange Dauer und seine häufige Wiederkehr auszeichnet. Die Angabe der Patienten über die Art desselben und seinen Sitz lauten sehr verschieden. Selten ist er halbseitig; aber die einen bezeich-

nen die Stirn, die andern das Hinterhaupt als besonders ergriffen, bei manchen Kranken aber ist der Kopfschmerz überhaupt nicht lokalisirt, sondern diffus verteilt. Auch Neuralgien kommen infolge von Uraemie vor und zwar, Trigeminus Occipitalneuralgie oder Neuralgie der Extremitäten (Ischias).

Rosenstein fasst die nervösen Symptome bei Uraemie zusammen in die grossen Klassen der Reizungen und Lähmungen.

Lähmungen befallen am häufigsten das Sensorium und die spezifischen Sinnesnerven, selten die motorischen Bahnen und nur in einzelnen Fällen hat man hemiplegische oder monoplegische Lähmungen, Contrakturen etc. beobachtet.

Die Reizungen treffen selten das Censorium in Form von Delirien, am häufigsten ergreifen sie die motorischen Bahnen in Form von Convulsionen. Nie befallen sie die Sinnesnerven.

Als gestörte Hirnfunktionen mit dem Charakter der Lähmung sind zu nennen: Allgemeine geistige Trägheit, die sich in dem schwerfälligen apathischen Aeussern, dem stieren gleichgiltigen Gesichtsausdrucke des Kranken verräth; ferner getrübtes oder ganz aufgehobenes Bewusstsein, Schläfrigkeit und Schlafsucht, bisweilen Amblyopie oder selbst Amaurose, Gehörstörungen, Mangel des Gefühls.

Die uraemische Amaurose, die offenbar rein centralen Ursprungs ist und wahrscheinlich auf eine Störung in der Rinde des Occipitalhirns zurückzuführen ist, entsteht meist plötzlich, dauert ein bis drei Tage und kann dann wieder plötzlich verschwinden; die Kranken sind entweder ganz blind oder haben noch Lichtschein.

Eichhorst[1]) betont, dass diese Amaurose nicht auf eine Retinitis albuminurica zu beziehen ist, da die Spiegeluntersuchung keine Veränderungen auf dem Augenhintergrund ergiebt. Nur Litten sah stärkere Proninenz der Papille und zunehmende Trübung in ihrer Umgebung.

Die Gehörsstörungen bestehen in Schwerhörigkeit bis zur völligen Taubheit oder in Gehörshallucinationen.

Die Beeinträchtigungen der Nerventhätigkeit stellen sich oft als Vorboten schwererer Erscheinungen ein:

Eine etwas ausführlichere Schilderung verdient der uraemische Krampfanfall. Derselbe tritt bisweilen ohne Vorboten auf; meist jedoch fühlen sich die Kranken schon vorher schlecht, es geht also, wie beim epileptischen Anfall, eine Aura voran.

Während der Kranke von einem ungewöhnlichen Angstgefühl ergriffen ist, treten die Krämpfe auf, gewöhnlich mit einem kurzen tonischen Anfangsstadium. Die nachfolgenden Convulsionen haben mehr den Charakter der klonischen oder klonisch-tonischen Krämpfe. Nur sehr selten bleibt das Bewusstsein erhalten, meist geht es vor oder während dem Anfall verloren und der Kranke ist völlig betäubt, das Gesicht cyanotisch, vor dem Munde blutiger Schaum. Die Athmung ist beschleunigt und aussetzend, die Körpertemperatur unverändert, selten bis 41^0 ja 42^0 erhöht.

Die Krämpfe sind von verschieden langer Dauer, meist gehen sie in wenigen Minuten vorüber und es folgt, wie bei der Epilepsie, ein oft stundenlanges Coma. In diesem oder in einem der oft Schlag auf Schlag folgenden Anfälle tritt der Tod ein; zuweilen ist die Sache mit wenigen Anfällen abge-

[1]) Handbuch der spec. Path. und Therap. II. Band Seite 559.

than, die Kranken erholen sich und die uraemischen Symptome verschwinden allmählich.

Von diesem typischen Verlaufe des uraemischen Krampfanfalles giebt es bemerkenswerte Abweichungen: Die Krämpfe sind nicht immer allgemeine, sondern können partiell auftreten, wie viele interessante Mitteilungen in der Literatur beweisen.

Chauffard[1]) teilt folgenden Fall mit: Eine an Nephritis leidende Wäscherin verfiel in uraemische Krämpfe, die abwechselnd auf der rechten und auf der linken Körperseite auftraten und erst später allgemeine wurden. Die Sektion wies keine Abnormität im Gehirn nach.

Es kommen ferner Convulsionen vor, die nur halbseitig sind wie bei einer Heerderkrankung im Gehirn oder solche, die unter dem Bilde der Jacson'schen Epilepsie verlaufen und bei denen die Sektion ebenfalls keine Veränderungen im Gehirn nachweist.

Eichhorst[2]) teilt folgenden interessanten Fall mit: Bei dem betreffenden Kranken begannen die Zuckungen allemal im linken Beine, ergriffen dann den linken Arm und die linke Gesichtshälfte, das Bewusstsein verdunkelte sich, es traten Zuckungen in der rechten Gesichtsseite, im rechten Arme und schliesslich im rechten Beine auf, welche mehrere Minuten anhielten und in umgekehrter Ordnung, wie sie entstanden waren, aufhörten, worauf sich allmählich das Bewusstsein wieder aufhellte. Derartige Anfälle wiederholten sich bis zu 20 an jedem der drei letzten Lebenstage.

Zu erwähnen sind dann noch Zuckungen einzelner

[1]) Arch. génér. de Med. 1887.

[2]) Handbuch der Path. und Therap. 3. Aufl. II. Band. S. 558.

Muskelgruppen z. B. im Gesicht (Knirschen mit den Zähnen, Verzerrung des Gesichtes) oder in den Extremitäten.

Endlich giebt es Anfälle von schwerer Uraemie, die ganz ohne Krämpfe verlaufen:

Landois[1]) notirt folgenden Fall:

Ein Kranker mit amyloider Entartung der Nieren ging an einem sich tagelang hinziehenden Sopor und Coma ganz allmählich zu Grunde. Kein Zeichen motorischer Erregung wurde wahrgenommen.

N. Weiss[2]) beobachtete einen Fall, der krampflos verlief und unter dem Bilde hochgradiger Dyspnoe zum Tode führte.

Ueber einen ganz ähnlichen Fall kann ich berichten:

Eine 48jährige, an interstitieller Nephritis leidende Patientin wurde, nachdem sie während mehrerer Monate nur leichtere Zeichen von chronischer Uraemie gehabt hatte, im übrigen aber sich so weit wohl befand, dass sie ihre häuslichen Beschäftigungen leidlich gut verrichten konnte, plötzlich von einer hochgradigen Dyspnoe befallen, die während 3 Tagen anhielt und zum Tode führte. Im Verlauf derselben beobachtete ich nur leichte Zuckungen im Gesicht und in den Extremitäten.

Auf diesen und alle ähnlichen Fälle scheint mir die Erklärung von Landois sehr gut zu passen, der annimmt, dass die sich allmählich entwickelnde Kohlensäurcintoxikation gewissermassen als ein Betäubungsmittel den Ausbruch der Krämpfe verhindert habe.

Das Seelenorgan befindet sich vor und nach den uraemischen Anfällen entweder im Zustande der Depression oder der mehr oder weniger lebhaften Irritation. Einmal beob-

[1]) und [2]) Landois: Die Uraemie. 2. Aufl. S. 139.

achtet man Gleichgültigkeit und Schwerfälligkeit im Denken, das andere Mal grössere Lebhaftigkeit, Aufgeregtheit und quälende Unruhe. Diese leichtern Erscheinungen können sich steigern bis zur wildesten Manie, der man sogar den Namen „uraemische Manie“ gegeben hat.

Dr. Brieger-Berlin[1]) teilt einen Fall mit, wo bei einem 54jährigen Nephritiker nach uraemischen Krampfanfällen und 24stündigem Coma sich ein heftiger Erregungszustand einstellte mit lebhaften Hallucinationen, der 18 Stunden anhielt. Dann kehrte das Bewusstsein allmählich zurück; für die Zeit des Anfalles war jede Erinnerung geschwunden. In den nächsten 4 Tagen bestand noch deutliche Aphasie, dann trat völlige geistige Gesundheit ein.

Einen ähnlichen Fall entlehnt Landois einer Veröffentlichung von Bartels in den Greifswalder medic. Beiträgen (III. Bd. 1865).

Ein Kranker, bei dem man zur Beseitigung eines Hydrops eine Schwitzkur eingeleitet hatte, bekam einen uraemischen Krampfanfall. In dem darauffolgenden Coma trat plötzlich ein heftiger Erregungszustand auf, der Kranke geberdete sich wie ein Wahnsinniger, schrie, tobte, schlug und biss um sich, bis ein neuer Krampfanfall mit nachfolgendem Coma sich einstellte. Dasselbe wiederholte sich in einer Stunde viermal.

Dieulafoy[2]) sah nach uraemischen Anfällen melancholische Zustände und Verfolgungsideen und maniakalische Anfälle bis zu 8 Monaten andauern und Kleudgen hat neuerdings zwei Fälle veröffentlicht, wo im Anschluss an Uraemie

---

[1]) Charité-Annalen 1882.

[2]) Eichhorst: Handb. der Path. und Ther. II. Bd. S. 559.

psysische Störungen auftraten, die in ihren Erscheinungen der progressiven Paralyse glichen.

Unter 140 Fällen von Eclampsie hat Wieger[1]) 10 Fälle von Manie statistisch festgestellt.

Doukin, der einen Fall von maniakalischer Aufregung bei einer Wöchnerin verzeichnet, stimmt Simpson, der vier ähnliche Fälle beobachtete, darin bei, dass eine besondere Art der Puerperalmanie passend als uraemische zu bezeichnen sei.

Als Ursache der maniakalischen Anfälle bei Uraemie bezeichnet R. v. Jaksch[2]) ein im Gehirn akut auftretendes Oedem.

Ausser den genannten Störungen im nervösen System fördert die Uraemie in vielen andern Organsytemen krankhafte Erscheinungen zu Tage.

Zunächst ist der Digestionsapparat bei der Uraemie stark beteiligt. Wir beobachten die verschiedenartigsten Störungen der Verdauung, Dyspepsie, Magenkatarrh, Durchfälle, krampfhaftes Aufstossen, Singultus, hartnäckiges Erbrechen.

Den Diarrhöen und dem Erbrechen hat man eine wichtige Bedeutung bei der Uraemie zugeschrieben, insofern man darin eine Art Selbsthülfe des Organismus erblickt, indem die Harnbestandteile, bei mangelhafter Funktion der Harnorgane, vikariirend durch Magen und Darm ausgeschieden werden.

Immerhin sind die Leistungen der vikariirenden Ausscheidungen (auch von Seiten der Haut und der Bronchialschleimhaut hat man solche angenommen) nur gering.

Das Erbrechen tritt häufig am Morgen bei nüchternem

---

1) Gaz. de Strassbourg 1854.

2) Eulenburgs Realencycl. Bd. XXII.

Magen auf. Das Erbrochene besteht meist aus zähschleimigen oder wässrigen Massen, die neutral oder alkalisch reagiren, im letztern Falle einen stechenden ammoniakalischen Geruch verbreiten und bei Annäherung eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes deutliche Ammoniaknebel geben.

Eine ausreichende Erklärung des Erbrechens bei Uraemie ist nicht zu geben. v. Jaksch hält dasselbe in allen Fällen für eine cerebrale Erscheinung. Wir glauben aber, dass nur in einer Anzahl der Fälle das Erbrechen vom Gehirne durch toxische Reizung desselben ausgelöst wird, dass aber auch ohne dieses Erbrechen zustande kommen kann durch den Reiz, der auf die Magenschleimhaut ausgeübt wird, wenn Harnstoff in grösserer Menge von der Magenschleimhaut abgesondert wird und sich im Magen selbst in kohlensaures Ammoniak verwandelt.

Das Erbrechen geht den Krampfanfällen oft Stunden lang vorauf, manchmal aber begleitet es auch die chronische Uraemie. Bei Nierenschrumpfung ist es oft das erste Symptom und die diesbezüglichen Angaben des Kranken bringen den Arzt nicht selten auf den Gedanken an jene schwere Nierenerkrankung und es kann daher die Notwendigkeit der Harnuntersuchung in allen Krankheitsfällen, die mit hartnäckigem Erbrechen einhergehen, nicht genug betont werden.

Es ist hier besonders daran zu erinnern, dass die Harnuntersuchung mehrfach vorgenommen werden muss, weil das Erbrechen uraemischer Natur sein kann, auch wenn einmalige Untersuchung des Harns das Eiweiss vermissen lässt.

Im Anschluss hieran sei noch der sogen. uraemische Magenkatarrh und die sonstigen Störungen von Seiten des Verdauungsapparates erwähnt. Lässt sich der Magenkatarrh nicht auf Oedem der Schleimhaut, wie dies bei allgemeinen

Hydrops besteht, beziehen, so kann er seine Erklärung in der uraemischen Intoxikation selbst finden.

Es kommt nicht selten vor, dass Patienten Monate lang als Magenkranke vom Arzte behandelt werden. Noch kürzlich gab mir ein an Nierenschrumpfung leidender Kranke an, er sei von seinem Arzte fast ein halbes Jahr an Magenkatarrh behandelt worden, mit Magenausspülungen etc., den Urin aber habe der Arzt nicht untersucht. Dass aber ein solcher Irrtum sogar Autoritäten der medizinischen Wissenschaft infolge unterlassener Harnuntersuchung passiren kann, entnehme ich einem Vortrage von Prof. Biermer [1]) veranlasst durch den Tod Spiegelberg's an Nierenschrumpfung. Der Verlauf der Krankheit Spiegelberg's war, wie Prof. Biermer mitteilt, insofern ein eigentümlicher, als während der ganzen Krankheit die Magensymptome prävalirten, so dass S. eher an Magenkrebs, als an einer Nierenkrankheit zu leiden schien. Die ersten Symptome der Polyurie und der Abmagerung hatte S. nicht beachtet und der Eiweissgehalt seines Urins war ihm wohl Monate lang verborgen geblieben. Dieser wurde erst im Februar 1881 in geringer Quantität nachgewicsen. Hinzutraten Hypertrophie des linken Ventrikels mit gespanntem Pulse, Apoplexien der Retina, uraemisches Erbrechen. Am 9. Aug. erfolgte der Tod im uraemischen Coma. Die Autopsie bestätigte die viel angezweifelte Diagnose Biermer's.

Im Dünn- und Dickdarm macht der uraemische Process verschiedene Erscheinungen. Oft zeigt sich Durchfall und zwar hat man beobachtet, dass derselbe insoweit einen günstigen Einfluss hat, als er die Heftigkeit der uraemischen

---

[1]) Nach Herr, Der practische Arzt. Jahrgang 1882. pag. 38.

Erscheinungen mildert. Ausser dem Catarrh der Darmschleimhaut, wobei es zu Absonderung grosser Schleimmengen kommen kann, beobachtet man in selteneren Fällen auch eine dysenterieartige Erkrankung des Darmes, wobei es zu Ulcerationen kommt. Die Stühle haben dann die für Dysenterie charakteristische Beschaffenheit, verbreiten einen pestilenzialischen Geruch und sind mit abgestossenen Fetzen der Darmschleimhaut untermischt.

Die katarrhalischen und zuweilen diphterischen Entzündungen der Darmschleimhaut sind, wie meist angenommen wird, durch den im Darme in kohlensaures Ammoniak umgesetzten Harnstoff hervorgerufen. Unter den Erscheinungen von Seiten der Lungen bei Uraemie nehmen unser Interesse vor Allem in Anspruch die uraemische Dyspnoe und das uraemische Asthma.

Atemnot ist bei latenter Nephritis oft das erste Symptom, das den Patienten beunruhigt und ihn veranlasst, den Arzt zu consultiren. Dyspnoe begleitet viele Fälle der Nierenschrumpfung und gehört mit zum Bilde der Uraemie. Das eigentliche Asthma uraemicum ist eine Erscheinung, bei deren Erklärung wir wieder auf Schwierigkeiten stossen. Die Natur dieses Asthmas kann eine sehr verschiedene sein. Sind lokale Affektionen als Ursache der Atemstörungen ausgeschlossen, so wird man wohl nicht umhin können, eine direkte Reizung des Atmungscentrums in der medulla oblongata durch die retinirten Harnbestandteile anzunehmen. Für diese Annahme sprechen auch die Tierversuche von Landois, der dyspnoetische Atmung durch Auftragung von chemischen Reizstoffen auf die Medulla oblongata erzielte.

Auch Reizungen der Hirnrinde scheinen Dyspnoe hervorbringen zu können, doch lässt sich Bestimmtes hierüber zur

Zeit nicht behaupten. Wagner[1]) beschuldigt u. A. ein rasch vorübergehendes Lungenoedem, bedingt durch Schwäche des linken Ventrikels, bisweilen auch eine besondere bei Nephritikern auftretende Form der Pneumonie als Ursache des Asthmas. Nach Eichhorst[2]) liegen nicht selten intensive sich schnell ausbreitende Bronchialkatarrhe dem Symptomenbilde zu Grunde.

Wenn auch alle diese groben Störungen Ursache des Asthmas zeitweise oder in einzelnen Fällen sein können, so ist doch sicherlich das uraemische Asthma oft ein reines Asthma nervosum, mit dem es ja auch das anfallsweise Auftreten gemeinsam hat. Der Umstand, dass Fleischer in solchen Fällen im Sputum bis zu 2 gr Harnstoff und mehr fand, legt nach Landois mit Recht den Gedanken nahe, dass retinirte Stoffe durch lokale toxische Wirkung auf die Nerven des Lungengeflechts das Asthma hervorbringen.

Als eigenartig kann wohl folgender von mir beobachtete Fall gelten:

Bei der bereits pag. 13 an Granularniere leidenden Patientin trat der erste schwere Anfall von Asthma auf kurz nach dem Eintritt der Menstruation. Die Beschwerden schwanden nach zwei Tagen noch vor dem Aufhören der Blutung. Während der vier folgenden Wochen befand sich Patientin leidlich wohl, bewegte und beschäftigte sich im Hause, wie in ihren gesunden Tagen. Da stellte sich die Menstruation eines Tages wieder ein und wenige Stunden darnach erfolgte wieder ein Anfall von Asthma uraemicum, der unter tiefen forcierten Atemzügen und dem Gefühle höchsten Luftmangels in 3 Tagen zum Tode führte. Dieser

---

[1]) Nach Landois Uraemie 2. Aufl. pag. 117.

[2]) Handbuch der Path. u. Therap. 3. Aufl. 1887. pag. 560.

Fall ist wohl so zu erklären, dass die durch die katameniale Blutung gesetzte Alteration des Nervensystems in beiden Fällen den Ausbruch des Asthmas verursachte.

Die Körpertemperatur wird von der Uraemie in eigentümlicher Weise beeinflusst und zwar finde ich darüber in der Litteratur ganz abweichende Angaben.

Bourneville[1]) hält ein stetiges und bedeutendes Sinken der Körpertemperatur in der Uraemie für die Regel und sagt, dass dieses Symptom um so deutlicher hervorträte, je mehr die Krankheit sich ihrem tödtlichen Ende näherte.

Auch Eichhorst[2]) spricht sich für eine grosse Neigung der Uraemie zu subnormalen Temperaturen bis zu unter 30^0 aus und bezweifelt die Richtigkeit der Angabe Rosensteins, dass die Uraemie meist unter erhöhten Temperaturen verlaufe.

Ueber das Verhalten der Körperwärme in der Uraemie liegen auch zahlreiche Beobachtungen französischer Forscher vor und den neuesten Veröffentlichungen über diesen Gegenstand in der Revue de Médecine Paris 1891, betitelt L'Hyperthermie dans l'urémie par Richardière et Therèse entnahm ich folgende Sätze:

1. Die Temperatursteigerung ist nicht ausnahmsweise ein Symptom der Uraemie, sie ist vielmehr so häufig vorhanden, dass man aus ihnen den Eintritt schwerer Zufälle vorhererkennen kann.

2. Die Temperatursteigerung steht in unmittelbarer Beziehung zur Vergiftung. In der Mehrzahl der Fälle beginnt sie mit den Vorboten der urämischen Erscheinungen,

---

1) Études cliniques et thermométriques s. l. malad. d. système nerv. Paris 1872. Mitgeteilt von Landois.

2) Lehrb. d. Path. u. Therapie. 1887 II. Bd. S. 562.

erreicht auf der Höhe des Anfalls ihr Maximum und nimmt wieder ab mit dem Nachlassen bezw. Verschwinden der uraemischen Erscheinungen. Soll die Uraemie tödtlich enden, so bleibt die Temperatur hoch bis zum Ende.

Beachten wir demgegenüber, was Landois in der 2. Auflage seines Werkes „Die Uraemie“ sagt; er schreibt pag. 188:

Von Seiten französischer Forscher scheinen mir die hier in Betracht kommenden Verhältnisse ein wenig zu sehr schematisch zusammengelegt zu sein. Dass bei starker Reizung der Hirnrinde in Folge derer allgemeine Krämpfe auftreten und eine Contraktion der Gefässe der Körperoberfläche erfolgt, zugleich die Temperatur ansteigen muss, ist evident. Aber es scheint mir nach den Beobachtungen von Lepine u. A. (es betrifft dies Fälle, in denen ohne Convulsionen und ohne Entzündungen beträchtliche Temperaturerscheinungen vorkamen) schon die alleinige Reizung des Vasomotorencentrums ohne Krämpfe zum Ansteigen der Körperwärme zu genügen.

Im Anschluss hieran sei noch ein von Eulenburg und Landois angestelltes Experiment erwähnt: Dieselben erzielten bei einem Hunde durch Reizung einer in der Umgebung des sulcus cruciatus gefundenen centralen Stelle, infolge deren bald uraemische Contraktionen ausbrachen, eine Körpertemperatur von 45°. Hier soll nach Landois die durch die Muskelthätigkeit vermehrte Wärmeproduction sich combinirt haben mit der, durch die Reizung des Rindencentrums gesetzten verminderten Wärmeabgabe durch die Haut. Ein späteres Absinken der Temperatur erklärt sich derselbe Forscher durch die nach den Anfällen eintretende Erschöpfung des Muskelsystems und des gleichzeitigen durch Ueberreizung hervorgerufenen lähmungsartigen Zustandes der Vasomotoren.

Darnach fänden auch die von Strümpell einige Male beobachteten uraemischen Fröste, die plötzlich neben anderen uraemischen Symptomen mit hoher Temperatursteigerung und rasch darauffolgendem Sinken der Eigenwärme auftraten, eine genügende Erklärung.

Der Puls zeigt in der Uraemie keine constanten Eigenschaften; meist ist er gespannt und hart und vor dem Eintritt schwerer Erscheinungen verlangsamt, so dass hieraus im Verein mit anderen Anzeichen der Arzt den drohenden Anfall vorhersehen kann. Mit dem Eintritt von Krampfzuständen wird der Puls klein, sehr beschleunigt und manchmal unregelmässig. Gleichwohl ist es nicht möglich, ein einheitliches Bild der Herzthätigkeit in der Uraemie zu geben, da bei derselben zu viele möglichen Beeinflussungen des Circulationsapparates in Betracht kommen. Daher auch die variirenden Angaben der Kliniker über den Puls in der Uraemie. Eichhorst untersuchte denselben bei einem Uraemiker sphygmographisch und fand, dass die Kurve zur Zeit des schweren Comas ihre Elasticitätselevationen vollständig verloren hatte, ferner stark dikrotisch geworden war und bezüglich des Rythmus ein Pulsus alternans zu nennen war, wobei also regelmässig grosse und kleine Pulse abwechselten.

Eine besondere Aufmerksamkeit wird man in der Uraemie natürlich dem Harne zuwenden. Als Regel zu betrachten ist, dass vor und während des uraemischen Anfalles die Harnmenge vermindert ist, ohne dass eine erhebliche oder überhaupt eine Steigerung der Dichtigkeit in den meisten Fällen nachweisbar wäre. Dass oft nach nur stundenlanger Harnverhaltung Uraemie in schlimmster Form auftritt, während in andern Fällen Tage lang Anurie besteht, ohne dass es zu urämischen Erscheinungen kommt, könnte auffallend

erscheinen, doch ist dabei zu berücksichtigen, dass wir uns niemals Rechenschaft zu geben vermögen, einerseits, wie viele Harnbestandteile im Blute angehäuft sind und andererseits, welche Toleranz gegen die Gifteinwirkung der betreffende Organismus in dem speziellen Falle besitzt.

Die Erscheinung, dass bei völlig normaler und oft überreicher Harnmenge Uraemie auftritt, hat auch nichts Auffälliges, es sei denn, dass vorhergegangene wochenlange Untersuchung sämmtlicher Harnbestandteile eine Abnahme der festen Stoffe nicht ergeben hätte. Ist eine solche Untersuchung aber unterblieben, so kann man natürlich gar nicht wissen, wie viele Harnbestandteile und seit wie lange dieselben retinirt worden sind.

Die andern Veränderungen des Harns bezüglich Menge, Eiweissgehalt und geformte Elemente betreffen nicht die Uraemie als solche, sondern sind abhängig von den zu Grunde liegenden Nierenerkrankungen. Erwähnt sei nur noch, dass man nicht selten nach der Uraemie überaus zahlreiche Mengen von Cylindern im Harnsediment gefunden hat, was die Vermutung nahelegt, dass möglicherweise die mechanische Verstopfung der Harnkanälchen durch Cylinder den uraemischen Anfall herbeiführen könnte.

Zur Vervollständigung der Auseinandersetzung über die Erscheinungen der Uraemie seien noch einige Worte hinzugefügt über die Beschaffenheit der Haut und der Schleimhäute.

Zunächst fällt bei Nephritikern, die an uraemischen Erscheinungen leiden, die trockene, spröde und kühle Beschaffenheit der äussern Haut und die verminderte oder ganz aufgehobene Schweissabsonderung auf. v. Jaksch[1]) sucht hierfür die Erklärung nicht in einer Atrophie, sondern in einer

[1]) Eulenburg's Realencyclopädie 2. Aufl. 1890. Bd. XXII.

häufig vorübergehenden, durch die uraemische Intoxication bedingten Lähmung der Schweissdrüsen. Auch die Schleimhaut des Mundes zeigt nicht selten eine hochgradige, für die Patienten sehr lästige Trockenheit und kommt dieses Symptom auch vor bei Nephritikern, die sonst keine uraemischen Erscheinungen darbieten. Zu erwähnen ist sodann noch als uraemisches Symptom ein lästiges Jucken und Brennen der Haut. Wagener führt dasselbe zurück auf die im Blute retinirten Harnbestandteile und hält es für analog dem bei Icterus auftretenden Pruritus, was wohl auch für die meisten Fälle zutreffen dürfte.

Demgegenüber aber macht Landois auf Grund experimenteller Beobachtungen darauf aufmerksam, dass dieses Hautjucken auch auf cortikaler Reizung der Gefühlssphäre beruhen könnte, wobei die perversen Sensationen nach dem Gesetze der peripheren Wahrnehmung in gewissen Hautbezirken lokalisirt werden.

Dabei lässt dieser Forscher aber die andere Anschauung zu Recht bestehen, dass die Retentionsstoffe selbst bei ihrem Verweilen und Durchdringen durch die Haut auf die Endigungen der Hautnerven reizend wirken.

Ausser dem Jucken und Brennen beobachtet man sodann im Verlaufe der Erkrankung verschiedene Dermatosen: Eczem- und Erythemartige, roseola- und quaddelartige Hautausschläge. Es handelt sich hierbei gewiss um vasomotorische und Ernährungsstörungen, hervorgebracht durch die in der Haut abgesetzten auf die Nerven reizend wirkenden Harnbestandteile.

Nachdem ich die Erscheinungen der Uraemie, wie ich glaube, hinreichend erschöpfend zur Darstellung gebracht habe, will ich, ergänzend zu dem ersten Teile über die Ursachen der Uraemie, noch Folgendes hinzufügen:

Wenn auch alle experimentellen Erfolge darauf hinweisen, dass die Ursache der Uraemie durch Retention harnfähiger Substanzen erzeugt wird und auch die klinischen Erfahrungen gut zu dieser Annahme stimmen, so beginnt jetzt das Bedürfnis sich geltend zu machen, die verschiedenen Vorkommnisse der Uraemie verschieden zu beurteilen, je nach der Art der Stoffe, die infolge mangelnder Ausscheidung als Gifte zur Wirkung kommen. Etwaige Anhaltspunkte dafür, dass offenbar durchaus verschiedene Processe unter den Namen der Uraemie zusammengefasst werden, liefern einige Beobachtungen, welche Herr Prof. Finkler mir an die Hand gab:

1. Es mag sein, dass in vielen Fällen von Uraemie die Existenz von kohlensaurem Ammoniak eine Rolle spielt, wie der Geruch, die alkalische Reaktion des Erbrochenen annehmen lassen. Man hat es auch als Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ausgegeben, dass durch die Anwendung von Säuren (acid. benzoic.) diese Uraemie oder Ammoniaemie geheilt werde. Hiergegen aber spricht der Umstand, dass es auch gelingt, die Erscheinungen der Uraemie durch Verabreichung von Ammonium carbonicum zu bessern. Wir beobachteten einen Fall von chronischer parenchymatöser Nephritis, bei welchem von Zeit zu Zeit die Erscheinungen der sogenannten chronischen Uraemie auftraten: Uebelkeit,

Schwächegefühl, Erbrechen und Kopfschmerzen. Es gelang uns in vielen Monaten ganz regelmässig, sobald diese Symptome einsetzten, selbst wenn sie höheren Grad erreicht hatten, durch *Ammonium carbonicum* 0,3—0,5 pro die eine schnelle Besserung herbeizuführen und bei 14 Tage lang fortgesetzter Verabreichung dieses Excitans eine ganz erstaunliche Besserung des Allgemeinbefindens zu bewirken. Dieser Erfolg veranlasste uns auch in einem Falle von acuter Uraemie Ammonium carbonicum statt der üblichen Benzoësäure zu geben. Auch hier verschwanden die Erscheinungen in kurzer Zeit.

Gewiss liegt der Gedanke nahe, dass die harnvermehrende Einwirkung, die zu gleicher Zeit zu Tage trat, einen etwa schädlichen Einfluss des Ammonium carbonicum übercompensirt habe, aber dies zugegeben, wird doch unzweifelhaft dadurch erwiesen, dass die Ansammlung des Ammonium carbonicum selbst *nicht* die direkte oder alleinige Ursache der Uraemie sein kann.

2. Die Retention des *Harnstoffs* allein kann in weitgehendem Masse ertragen werden, ohne dass Uraemie eintritt. Vorkommnisse dieser Art sind geeignet, die Annahme zu stützen, dass die Bereicherung des Blutes an diesem Stoffe *nicht* die Ursache der Uraemie sei. In diesem Sinne sprechen Experimente, welche *Fleischer* anstellte. Derselbe injicierte Hunden beträchtliche Mengen Harnstoff (bis 40 gr in $1\frac{1}{2}$ Stunden) *ohne* gleichzeitige Zufuhr von Wasser und trotzdem blieben uraemische Erscheinungen vollständig aus. So ist vor kurzer Zeit von *Leyden* ein Fall besprochen worden, in dem bei einer Hysterica Harnverhaltung mehrere Tage bestand *ohne* Zeichen der Uraemie. Das erstaunlichste Vorkommnis dieser Art teilt mir Herr Prof. *Finkler* mit, welcher sah, dass nach einer plötzlichen Nierenblutung bei

einem bis dahin gesunden Menschen eine absolute Anurie 13 mal 24 Stunden bestand ohne Uraemie. Erst dann trat Dyspnoe ein, die Injektion von Pilocarpin brachte Schweisse hervor und danach trat im Coma bei grosser tiefer Atmung der Tod ein, ohne dass Zuckungen oder Krämpfe aufgetreten wären.

Sobald es sich um Uraemie handelt, die im Verlauf von Infektionszuständen und damit verbundener Anurie auftritt, ist natürlich die Ursache der Vergiftung sehr schwierig zu beurteilen, weil hier Bacteriengifte zurückgehalten werden, welche viel mehr als der Harnstoff geeignet sind, Gehirnerscheinungen hervorzurufen.

Demnach ist der Begriff der Uraemie ein Sammelbegriff, der hoffentlich bald in durchsichtiger Weise weiter ergründet und geteilt werden kann.

Zum Schluss mögen noch einige therapeutischen Notizen betreffend die Uraemie Platz finden:

Der Prophylaxe fällt bei der Uraemie eine wichtige Rolle zu. Wenn der Arzt die verschiedenen Anzeichen, die schwere Symptome befürchten lassen, rechtzeitig erkennt, so kann es ihm in manchen Fällen durch die Behandlung glücken, den Körper wenigstens vorübergehend von den in Frage kommenden schädlichen Stoffen zu entlasten und damit das Eintreten schwerer Erscheinungen zu verhüten.

Es kommen hierbei in erster Linie die Mittel in betracht, welche auf den Darm und die Haut wirken. Unter den Abführmitteln geben die meisten Kliniker den pflanzlichen den Vorzug vor den salinischen.

Demgemäss versuche man also in Fällen drohender Uraemie durch Rheum-, Senna- und Jalappapräparate 4—6malige reichliche wässerige Entleerung zu erzielen.

Neben den drastisch wirkenden Mitteln kann dann auch die Diaphorese in Anwendung kommen. Heisse Bäder, warme Getränke oder Wasserdämpfe, welche durch Apparate erzeugt werden, wie sie Quinke u. A. angegeben haben, sind in geeigneten Fällen des Versuches wert. Die Verwendung des Pilocarpins ist nicht einwandsfrei, da es unter Umständen schon in geringer Gabe gegeben Collaps hervorbringt.

Betreffend die Diurese zur Abwendung uraemischer Erscheinungen ist auch Vorsicht geboten, da ja in den meisten Fällen die Nieren schwer erkrankt und dadurch funktionsuntüchtig geworden sind. Man wird daher gut thun, auf die Diuretica im Grossen und Ganzen zu verzichten.

Die Anwendung von Digitalis in der Uraemie ist unzweifelhaft oft von grossem Nutzen, doch nur bei exakter Indicationsstellung für dieses Mittel. Leube will damit grosse Erfolge erzielt haben, wie aus seinem Berichte (Verhandl. des Congresses für innere Medizin 1883 II. 179) hervorgeht. Speciell bei interstitieller Nephritis leistet Digitalis viel. Man verordne Digitalis, wenn der Puls klein, häufig und unregelmässig geworden ist und an Spannung abgenommen hat.

Bei mehr plötzlich eintretender Herzschwäche gebe man Excitantien: Campher, Aether, Moschus, sonst aber sind excitirende Arzneimittel, insbesondere auch Alkoholica möglichst zu meiden.

Während die Steigerung der Diurese, die Abfuhr grosser Flüssigkeitsmengen durch den Darm der Indication genügen soll, schädliche Stoffe aus dem Körper zu entfernen, muss andererseits die Bildung solcher Stoffe, speciell des Harnstoffs vermindert werden. Diesem Gesichtspunkte entspricht die Anwendung des Opiums, welches in der That ein unentbehrliches Mittel bei Behandlung der Uraemie darstellt.

Bei drohenden uraemischen Anfällen ist sodann absolute körperliche und geistige Ruhe erforderlich, ferner unter genauer Berücksichtigung der Individualität, Blutentziehungen am Kopfe oder Aderlass, der namentlich von den französischen Klinikern in neuerer Zeit gerühmt wird als prompt und zuverlässig in seiner Eigenschaft, den uraemischen Anfall zu verhüten.

Sind auch schwere acute uraemische Erscheinungen zustande gekommen, so ist doch die Therapie bei weitem nicht so machtlos, wie oft angegeben wird.

Am ersten ist noch zu versuchen: die anhaltende Chloroformnarcose, die wenigstens manchmal Erfolg hat, in anderen Fällen aber ebenfalls im Stiche lässt. Ausserdem werden noch empfohlen die Narcotica, insbesondere Chloralhydrat.

Gegen Anfälle von Asthma uraemicum sind warme Fussbäder, Senfteige auf der Brust applizirt, oder die subkutane Morphiuminjektion zu versuchen. Auch hier hilft oft Digitalis und Nitroglycerin.

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Finkler für die mir bei Anfertigung dieser Arbeit gütigst geleistete Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Adolf Zahren, katholischer Confession, Sohn des Kgl. Eisenbahn-Betriebssecretärs Johann Zahren und dessen verstorbenen Ehefrau Sibilla Zahren, geb. Pütz, am 11. Mai 1867 zu Köln. Meine Gymnasialbildung erhielt ich in Köln und Kempen in den Jahren 1878—87. Im W. S. 1887/88 studierte ich Philologie in Bonn, trat mit Beginn des S. S. 1888 zur medicinischen Facultät über und bestand im Februar 1890 das tentamen physicum. Nachdem ich darauf im Sommer desselben Jahres meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe bei dem II. Bat. des Inf.-Regts. von Goeben (2. Rhein.) Nro. 28 genügt hatte, begab ich mich zur Fortsetzung meiner Studien nach Greifswald, wo ich zwei Semester blieb. Im Herbst 1891 kehrte ich nach Bonn zurück und bestand am 20. Mai 1892 das Examen rigorosum.

Während meines medicinischen Studiums besuchte ich die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Bonn: Binz, Bohland, Clausius†, Doutrelepont, Finkler, Hertz, Kekulé, Koeks, Koester, Leo, Ludwig, Pflueger, Ribbert, Schaaffhausen, Saemisch, Schenk, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette, Veit, Witzel.

In Greifswald: Arndt, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Krabler, Landois, Mosler, Peiper, Pernice, Freih. von Preuschen von und zu Liebenstein, Schirmer, Schulz, Strübing.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus.

Ausserdem bin ich zu grossem Danke verpflichtet dem pract. Arzte Herrn Dr. Kleinertz in Zündorf a. Rh., weil er mir gestattete, ihn oft in seine Praxis zu begleiten, und er bei diesen Gelegenheiten durch mannigfache Belehrungen und practische Winke meine Kenntnisse bereicherte.

Thesen.

I. In allen Fällen von häufigem Erbrechen ist eine wiederholte chemische und mikroscopische Untersuchung des Harns dringend notwendig, weil sonst die Uraemie als Ursache des Erbrechens leicht übersehen wird.

II. Bei Querbrüchen der Patella ist die operative Methode mittelst der Knochennaht jeder andern Behandlungsweise vorzuziehen.

III. Für die Einführung der Leichenverbrennung an Stelle der Beerdigung liegen von hygienischer Seite keine Gründe vor.

Opponenten:

Dr. med. Carl Wollseiffen.
Drd. med. Jacob Orthen.
Dr. phil. Franz Pütz.

